

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/000153

International filing date: 07 January 2005 (07.01.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-001746
Filing date: 07 January 2004 (07.01.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 03 March 2005 (03.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

13.01.2005

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2004年 1月 7日

出願番号
Application Number: 特願2004-001746
[ST. 10/C]: [JP2004-001746]

出願人
Applicant(s): アークレイ株式会社

2005年 2月 17日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川

洋

【書類名】 特許願
【整理番号】 P16-002107
【提出日】 平成16年 1月 7日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】
 G01N 21/25
 G01N 21/15
 G01N 27/28
 C12Q 1/26
 C12Q 1/54

【発明者】
【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 57 アークレイ株式会社内
【氏名】 山岡 秀亮

【発明者】
【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 57 アークレイ株式会社内
【氏名】 永川 健児

【発明者】
【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 57 アークレイ株式会社内
【氏名】 星島 光博

【特許出願人】
【識別番号】 000141897
【氏名又は名称】 アークレイ株式会社

【代理人】
【識別番号】 100086380
【弁理士】
【氏名又は名称】 吉田 稔
【連絡先】 06-6764-6664

【選任した代理人】
【識別番号】 100103078
【弁理士】
【氏名又は名称】 田中 達也

【選任した代理人】
【識別番号】 100117167
【弁理士】
【氏名又は名称】 塩谷 隆嗣

【選任した代理人】
【識別番号】 100117178
【弁理士】
【氏名又は名称】 古澤 寛

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 024198
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 0103432

【書類名】特許請求の範囲**【請求項 1】**

血球を含んだ試料を移動させるための流路と、上記流路に試料を導入するための導入口と、上記流路の内部に配置された試薬部と、を備えた分析用具であって、

上記試薬部は、上記導入口の近傍に配置されていることを特徴とする、試薬部の配置を改良した分析用具。

【請求項 2】

試料中の分析対象成分の分析を行うために必要な情報を、電子授受量に相関させて得るための電子検出媒体をさらに備えている、請求項 1 に記載の分析用具。

【請求項 3】

上記試薬部は、試料中の分析対象成分から取り出した電子を上記電子検出媒体に供給するための電子伝達物質を含んでいる、請求項 2 に記載の分析用具。

【請求項 4】

上記試薬部は、上記電子検出媒体と分離した状態で、上記電子検出媒体よりも試料の流れ方向の上流側に配置されている、請求項 3 に記載の分析用具。

【請求項 5】

上記試薬部と上記電子検出媒体との間の距離は、予め設定した検出範囲の上限量の分析対象成分が上記試料に含まれる場合において、上記上限量の分析対象成分から上記電子伝達物質への電子移動が、上記電子伝達物質が上記電子検出媒体に対して電子を供給しうる状態となるまでの間に、実質的に完了する長さに設定されている、請求項 4 に記載の分析用具。

【請求項 6】

上記試薬部における電子伝達物質の含有量は、予め設定した検出範囲の上限量の分析対象成分が上記試料に含まれる場合において、上記上限量の分析対象成分から取り出せる全ての電子を、上記電子伝達物質において受け取ることができる量に設定されている、請求項 4 または 5 に記載の分析用具。

【請求項 7】

上記電子検出媒体は、発色剤を含んでいる、請求項 4 ないし 6 のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 8】

上記電子検出媒体は、試料に対して難溶性の多孔質体に、上記発色剤を保持させた構成を有している、請求項 7 に記載の分析用具。

【請求項 9】

上記電子検出媒体は、導体である、請求項 4 ないし 6 のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 10】

上記導体は、上記流路に試料が供給されたときに、上記電子伝達物質に電圧を印加するために利用されるものである、請求項 9 に記載の分析用具。

【請求項 11】

上記試薬部は、試料中の分析対象成分から電子を取り出して上記電子伝達物質に電子を供給するための酸化還元酵素を含んでいる、請求項 4 ないし 10 のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 12】

上記試薬部とは分離して設けられ、かつ試料における分析対象成分から電子を取り出して上記電子伝達物質に電子を供給するための酸化還元酵素を含んだ追加の試薬部をさらに備えている、請求項 4 ないし 10 のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 13】

上記追加の試薬部は、上記流路の内部における試料の流れ方向において、上記試薬部と上記電子検出媒体との間に配置されている、請求項 12 に記載の分析用具。

【請求項 14】

上記酸化還元酵素は、グルコースデヒドロゲナーゼ(GDH)である、請求項 11 ないし 1

3のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 15】

上記酸化還元酵素は、PQQGDH、 α GDH、またはCyGDHである、請求項14に記載の分析用具。

【請求項 16】

上記試薬部は、上記流路に試料を供給したときに溶解する固体状に形成されている、請求項4ないし11のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 17】

上記試薬部および追加の試薬部は、上記流路に試料を供給したときに溶解する固体状に形成されている、請求項12または13に記載の分析用具。

【請求項 18】

上記電子伝達物質は、Ru錯体である、請求項4ないし17のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 19】

試料中の分析対象成分は、グルコースである、請求項1ないし18のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 20】

上記流路は、毛細管力が生じるように構成されている、請求項1ないし19のいずれかに記載の分析用具。

【請求項 21】

血球を含んだ試料が移動した状態において、上記試料に含まれる分析対象成分から取り出した電子を電子伝達物質に供給し、上記分析対象成分から上記電子伝達物質への電子移動を、実質的に完了する過程と、

上記試料の移動が停止した状態において、上記電子伝達物質と電子検出媒体との間の電子授受反応を行う過程と、

上記電子検出媒体を介して得られる情報に基づいて、分析対象成分の分析に必要な演算を行う過程と、

を含むことを特徴とする、分析方法。

【請求項 22】

上記電子検出媒体は、発色剤を含んでいる、請求項21に記載の分析方法。

【請求項 23】

上記分析対象成分は、グルコースである、請求項21または22に記載の分析方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】試薬部の配置を改良した分析用具および分析方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、試料に含まれる分析対象成分を分析する技術、たとえば血液中のグルコース濃度を測定する技術に関する。

【背景技術】

【0002】

全血を試料とするグルコースセンサとしては、比色法あるいは電極法を採用したものがある(たとえば特許文献1, 2参照)。いずれの方法を採用したバイオセンサを用いる場合であっても、グルコースから取り出した電子を電子検出媒体(発色剤あるいは電極)に供給し、その電子供給量をグルコースセンサの外部から把握することにより、グルコース濃度を演算することができる。グルコースセンサは、通常、酸化還元酵素によってグルコースから電子を取り出し、その電子を電子伝達物質を介して測定対象媒体に供給するように構成される。

【0003】

全血を用いてグルコース濃度を測定する場合、測定結果が血球濃度(ヘマトクリット)の影響を受け、高ヘマトクリットの全血ほど、測定結果が真値よりも低値となることが知られている。この原因の1つとして、血清(血漿)中に存在するグルコースからの電子の取り出しに比べて、血球中に存在するグルコースからの電子の取り出しのほうが時間がかかることが指摘されている。すなわち、血清(血漿)中のグルコースからは、酸化還元酵素によって即座に電子を取り出すことができる。これに対して、血球中のグルコースからは、血清(血漿)にグルコースを移行させた後でないと、電子を取り出すことができない。しかも、血球内から血清(血漿)へのグルコースの移行は、血球内外でのグルコース濃度の差に起因する単純拡散ではなく、血球膜のグルコース透過能力に依存する促進拡散である。すなわち、血球外へのグルコースの拡散速度は、ミカエリスメンテン式にしたがうものであって、限界値を有しており、血球内外のグルコース濃度の差が一定値以上となれば、血球外へのグルコースの拡散速度は一定値となる。そのため、全血内において、酸化還元酵素、電子伝達物質および電子検出媒体が共存する系では、血清(血漿)内でのグルコースから取り出された電子が即座に電子検出媒体に供給されるものの、その供給量に対応したグルコースを血球外に拡散させるには時間がかかる。その結果、もともと血球内に存在していたグルコースから取り出される電子は、もともと血清(血漿)内に存在していたグルコースに比べて、電子検出媒体に対して遅れて供給される。このような遅れの程度は、血球濃度の高い全血において顕著に現れる。したがって、血糖値が同じ全血であっても、試料の供給から一定時間経過後の段階では、血球濃度の高い全血では、血球濃度の低い全血に比べて、血球から血清(血漿)へのグルコースの移行割合が少ないという現象が起こりうる。

【0004】

近年においては、測定時間の短縮化の傾向にあり、そのために新たな酸化還元酵素および電子伝達物質が模索されている。このような状況下においては、血清(血漿)中に存在するグルコースは、より短時間で消費される。これに対して、血球内から血清(血漿)へのグルコースの拡散は、血球膜のグルコース透過能力に依存するものであるため、血球からのグルコースの移行速度については大きな変化はない。したがって、高ヘマトクリットの全血では、測定時間を短縮化すればするほど、当該測定時間内において血球内から血清(血漿)に移行させることができるグルコースの割合が少なくなり、低値化の問題がより顕著に現れる。

【0005】

【特許文献1】特開2000-175699号公報

【特許文献2】特公平8-10208号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、血球を含んだ試料の分析を行う場合（たとえば血液中のグルコース濃度を測定する場合）に、血球濃度の影響を抑制し、とくに高血球濃度の試料における低値化を抑制することを課題としている。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明の第1の側面においては、血球を含んだ試料（たとえば血液）を移動させるための流路と、上記流路に試料を導入するための導入口と、上記流路の内部に配置された試薬部と、を備えた分析用具であって、上記試薬部は、上記導入口の近傍に配置されていることを特徴とする、試薬部の配置を改良した分析用具が提供される。

【0008】

本発明の分析用具は、たとえば試料中の対象成分（たとえばグルコース）の分析を行うために必要な情報を、電子授受量に相関させて得るための電子検出媒体をさらに備えたものとして構成される。この場合、試薬部は、電子伝達物質を含んだものとして構成するのが好ましい。電子伝達物質を含む試薬部は、電子検出媒体と分離した状態で、電子検出媒体よりも試料の流れ方向の上流側に配置するのが好ましい。

【0009】

試薬部と電子検出媒体との間の距離は、予め設定した検出範囲の上限量の分析対象成分が試料に含まれる場合において、上記上限量の分析対象成分から電子伝達物質への電子移動が、電子伝達物質が電子検出媒体に対して電子を供給しうる状態となるまでの間に、実質的に完了する長さに設定するのが好ましい。

【0010】

試薬部における電子伝達物質の含有量は、予め設定した検出範囲の上限量の分析対象成分が試料に含まれる場合において、上記上限量のグルコースから取り出せる全ての電子を、電子伝達物質において受け取ることができる量に設定するのが好ましい。

【0011】

電子伝達物質としては、Ru錯体を用いるのが好ましい。Ru錯体としては、 $[Ru(NH_3)_5X]^n^+$ （Xは、たとえばNH₃、ハロゲンイオン、CN、ピリジン、ニコチンアミド、あるいはH₂Oであり、n+は、Xの種類により決定される酸化型Ru(III)錯体の価数である）として表現されるものを使用するのが好ましい。

【0012】

電子検出媒体は、発色剤を含んだものとして構成することができる。この場合、電子検出媒体は、試料に対して難溶性の多孔質体に、発色剤を保持させた構成とするのが好ましい。多孔質体としては、典型的には、ポリアクリルアミドあるいはポリビニルアルコールなどのゲル状物を挙げができる。一方、発色剤としては、たとえばMTT(3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide)、INT(2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-phenyl-2H-tetrazolium chloride)、WST-4(2-(4-iodophenyl)-3-(2,4-dinitrophenyl)-5-(2,4-disulfophenyl)-2H-tetrazolium, monosodium salt)、および4AA(4-Aminoantipyrine)が挙げられる。

【0013】

電子検出媒体は、導体として構成することもできる。導体としては、たとえば流路に試料が供給されたときに、電子伝達物質に電圧を印加するために利用されるものが挙げられる。

【0014】

試薬部は、試料中の分析対象成分から電子を取り出して電子伝達物質に電子を供給するための酸化還元酵素を含んだものとして構成するのが好ましい。試薬部は、流路に試料を供給したときに溶解する固体状に形成するのが好ましい。

【0015】

本発明の分析用具は、試薬部とは分離して設けられ、かつ分析対象成分から電子を取り出して電子伝達物質に電子を供給するための酸化還元酵素を含んだ追加の試薬部をさらに

備えたものとして構成することもできる。この場合、追加の試薬部は、流路の内部における試料の流れ方向において、試薬部と電子検出媒体との間に配置するのが好ましい。追加の試薬部は、流路に試料を供給したときに溶解する固体状に形成するのが好ましい。

【0016】

試薬部あるいは追加の試薬部に含ませる酸化還元酵素としては、たとえばグルコースデヒドロゲナーゼ(GDH)を使用することができる。GDHとしては、PQQGDH、 α GDH、あるいはCyGDHを用いるのが好ましい。

【0017】

ここで、PQQGDHとは、ピロロキノリンキノン(PQQ)を補酵素とするものである。一方、 α GDH およびCyGDHは、国際公開第W002/36779号パンフレットに開示されているものをさしている。すなわち、 α GDH およびCyGDHは、ブルクホルデリア属に属する微生物に由来のグルコース脱水素酵素(GDH)をさしており、形質転換体に産出させたものも含まれる。

【0018】

より具体的には、 α GDHは、FADを補欠因子としてもち、かつグルコース脱水素活性を有するサブユニットとして、還元条件下でのSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動における分子量が約60kDaであるGDH活性タンパク質(α サブユニット)を含んだものである。一方、CyGDHは、 α サブユニットと、還元条件下でのSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動における分子量が約43kDaである電子伝達タンパク質(チトクロムC)と、をサブユニットとして含むものである。 α GDHやCyGDHとしては、 α サブユニットやチトクロムC以外のサブユニットをさらに有するものを使用することもできる。

【0019】

CyGDHは、たとえばブルクホルデリア・セパシアに属する微生物が菌体外に分泌した酵素を精製し、あるいは当該菌体の菌体内酵素を精製することにより得ることができる。一方、 α GDHは、たとえばブルクホルデリア・セパシアに属する微生物から採取した α GDHをコードする遺伝子が移入された形質転換体を形成し、この形質転換体から外部に分泌された酵素を精製し、あるいは当該形質転換体の菌体内酵素を精製することにより得ることができる。

【0020】

ブルクホルデリア・セパシアに属する微生物としては、たとえばブルクホルデリア・セパシアKS1株を使用することができる。このKS1株は、平成12年9月25日に独立特許法人産業技術総合研究所特許生物寄託センター(〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1 中央第6)に微生物受託番号第FERM BP-7306として寄託されている。

【0021】

本発明のグルコースセンサは、流路において毛細管力が生じるように構成することもできる。

【0022】

本発明の第2の側面においては、血球を含んだ試料が移動した状態において、上記試料に含まれる分析対象成分から取り出した電子を電子伝達物質に供給し、上記試料に含まれる全ての分析対象成分から上記電子伝達物質への電子移動を、実質的に完了する過程と、上記試料の移動が停止した状態において、上記電子伝達物質から電子検出媒体に電子を供給する過程と、上記電子検出媒体を介して得られる情報に基づいて、分析対象成分の分析に必要な演算を行う過程と、を含むことを特徴とする、分析方法が提供される。

【0023】

電子検出媒体は、本発明の第1の側面と同様に、たとえば発色剤を含んだものとして、あるいは導体として構成される。

【0024】

ここで、本発明において血球を含んだ試料とは、少なくとも全血、および全血の希釈液などの調整液を含むものとする。

【発明を実施するための最良の形態】

【0025】

以下、本発明の第1ないし第3の実施の形態について図面を参照しつつ説明する。

【0026】

まず、本発明の第1の実施の形態について、図1ないし図3を参照しつつ説明する。

【0027】

図1ないし図3に示したグルコースセンサ1は、使い捨てとして構成されたものであり、比色により血液中のグルコース濃度を測定するように構成されたものである。このグルコースセンサ1は、長矩形の基板2に対して、スペーサ3を介してカバー4を接合した形態を有しており、各要素2～4により、基板2の長手方向に延びるキャピラリ5が規定されている。キャピラリ5は、毛細管力により血液を移動させるとともに、反応場を提供するためのものである。このキャピラリ5は、開口50を介して外部と連通している。開口50は、キャピラリ5の内部に血液を導入するためのものである。

【0028】

基板2は、PET、PMMA、ビニロンなどにより透明に形成されている。基板2には、キャピラリ5の内部に収容された状態で第1および第2試薬部51、52が設けられている。

【0029】

第1試薬部51は、第2試薬部52よりも血液の流れ方向の上流に位置するように、開口50の近傍に設けられている。この第1試薬部51は、たとえば酸化還元酵素および電子伝達物質を含んでおり、血液に対して溶解しやすい固体状に形成されている。このため、キャピラリ5に血液を導入した場合には、キャピラリ5の内部には、グルコース、酸化還元酵素および電子伝達物質を含む液相反応系が構築される。

【0030】

酸化還元酵素としては、たとえばグルコースデヒドロゲナーゼ(GDH)を用いることができ、典型的にはPQQGDH、 α GDHあるいはCyGDHが使用される。

【0031】

電子伝達物質としては、たとえばRu錯体やOs錯体などの金属錯体を用いることができる。Ru錯体としては、 $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ を用いるのが好ましい。電子伝達物質としては、PM S (5-methylphenazinium methylsulfate) の他、チトクロムやNAD⁻¹を使用することができる。ここで、電子伝達物質の含有量は、予め設定した測定濃度範囲の上限量のグルコースが血液に含まれる場合において、上限量のグルコースから取り出せる全ての電子を、電子伝達物質において受け取ることができる量として設定されている。たとえば、測定範囲の上限量が600mg/dL(33mM)であり、グルコースと電子伝達物質が化学量論的に1：2の割合で反応する場合には、電子伝達物質の含有量は、キャピラリ5が血液によって満たされたときの濃度が66mM以上となるように設定される。

【0032】

第2試薬部52は、発色剤を含んでおり、血液に対して難溶性の固層として形成されている。この第2試薬部52は、たとえば基板2に対して固定されたゲル状担体に対して、発色剤を担持させた構成とされている。この構成では、発色剤を血液に分散させることなく、第2試薬部52の内部に電子伝達物質を拡散させ、第2試薬部52において、発色剤に対して電子伝達物質からの電子を供給することができる。

【0033】

ゲル状担体としては、ポリアクリルアミドあるいはポリビニルアルコールを使用することができる。一方、発色剤としては、公知の種々のものを用いることができるが、電子を受け取って発色したときの吸収波長が、血液の吸収波長からはずれたものを用いるのが好ましい。発色剤としては、たとえばMTT、INT、WST-4、および4AAを用いることができる。

【0034】

ここで、第1試薬部51と第2試薬部52との中心間距離D1は、予め設定した測定濃度範囲の上限量のグルコースが血液に含まれる場合において、血液が第2試薬部52に到達するまで(電子伝達物質が発色剤に電子を供給することができるまで)の間に、上限量のグルコースから電子伝達物質への電子移動が実質的に完了する長さに設定されている。この中心間距離D1は、酸化還元酵素がグルコースから電子を取り出す速度(触媒能力)、電子伝達

物質がグルコースから電子を受け取る速度(電子伝達速度)、およびキャピラリ5における血液の移動速度などに応じて適宜設定される。たとえば、キャピラリ5を血液により満たすのに要する時間が2秒であり、酸化還元酵素としてPQQGDHを用い、電子伝達物質として[Ru(NH₃)₆]Cl₃を用いる場合には、中心間距離D1は、たとえば0.5~1.0mmの範囲に設定される。

【0035】

スペーサ3は、基板2とカバー4の間の距離、すなわちキャピラリ5の高さ寸法を規定するためのものである。このスペーサ3は、キャピラリ5の幅寸法を規定するためのスリット30を有している。

【0036】

カバー4は、全体が透明に形成されている。このカバー4は、基板2と同様な材料により形成することができる。カバー4には、貫通孔40が形成されている。貫通孔40は、キャピラリ5の内部の気体を外部に排出するためのものであり、キャピラリ5の内部に連通している。

【0037】

グルコースセンサ1では、開口50を介してキャピラリ5に血液を供給した場合には、図4(a)~図4(c)に示したように、キャピラリ5において生じる毛細管力により、血液がキャピラリ5の内部を進行する。血液の進行過程においては、図4(a)および図4(b)に示したように、血液により第1試薬部51が溶解させられる。これにより、第1試薬部51に含まれる酸化還元酵素および電子伝達物質が血液中に分散し、これらが血液とともに貫通孔40ひいては第2試薬部52に向けて移動する。このとき、酸化還元酵素によって血清(血漿)のグルコースから電子が取り出され、グルコースがグルコノラクトンとされ、血清(血漿)におけるグルコース濃度が減少する。グルコースから取り出された電子は、酸化還元酵素の作用によって電子伝達物質に供給される。一方、血清(血漿)におけるグルコース濃度の減少に伴い、血球中のグルコースが血清(血漿)中に移行する。血球外に移行したグルコースからは、先に説明したのと同様にして電子が取り出され、電子伝達物質に供給される。

【0038】

図4(c)に示したように、血液の進行は、血液が貫通孔40に到達したときに停止する。このとき、血液が第2試薬部52に浸透する。キャピラリ5においては、血液とともに電子伝達物質も移動させられるため、第2試薬部52への血液の浸透に伴い、第2試薬部52の内部に電子伝達物質が拡散する。このため、第2試薬部52においては、発色剤に対して電子伝達物質から電子が供給されて発色剤が発色し、第2試薬部52が着色される。第2試薬部52の着色の程度は、血液の供給開始から一定時間経過後において、たとえば第2試薬部52に対してカバー4を介して光を照射し、そのときに第2試薬部52および基板2を透過した光、あるいは反射した光を受光することにより把握される。照射光の波長は、発色剤の発現色における吸収の大きな波長の光のものが採用される。最終的なグルコース濃度は、たとえば照射光の強度と、透過光の強度との比に基づいて演算される。

【0039】

グルコースセンサ1では、第1試薬部51が第2試薬部52に比べて、血液の流れ方向の上流側に設けられている。そのため、キャピラリ5に対する血液の導入と同時に電子伝達物質をグルコースと反応させることができる。しかも、第1試薬部51を開口50の近傍に配置することにより、血液が第2試薬部52に到達するまでの間において、電子伝達物質とグルコースとを反応させるための時間を長く確保することができる。その結果、電子伝達物質が第2試薬部52に到達する前(電子伝達物質が発色剤と反応する前)に電子伝達物質を積極的にグルコースと反応させることができる。とくに、グルコースセンサ1では、電子伝達物質の含有量が、測定濃度範囲の上限量のグルコースの全てから電子を、電子伝達物質において受け取ることができる量として設定され、中心間距離D1が、血液が第2試薬部52に到達するまでの間に、グルコースの全てから電子伝達物質への電子移動が実質的に完了するように設定されている。したがって、グルコースセンサ1では、電子伝達物質が発色

剤と反応を開始するまでの間に、血球中のグルコースを確実に血清(血漿)中に移行させることができ。その結果、血液における血球濃度の影響を抑制し、精度良くグルコース濃度を測定できるようになる。

【0040】

次に、本発明の第2の実施の形態に係るグルコースセンサについて、図5ないし図7を参照して説明する。ただし、図5ないし図7においては、先に説明したグルコースセンサ1(図1ないし図3参照)と同様な要素については同一の符号を付してあり、重複説明は省略する。

【0041】

図5ないし図7に示したグルコースセンサ1'は、第1ないし第3試薬部51', 52', 53'を備えている点において、先に説明したグルコースセンサ1(図1ないし図3参照)とは異なっている。

【0042】

第1試薬部51'は、電子伝達物質を含んだものであり、キャピラリ5に試料が供給されたときに溶解するように構成されている。この第1試薬部51'は、開口50の近傍に設けられている。第1試薬部51'に含ませる電子伝達物質としては、先に説明したグルコースセンサ1(図1ないし図3参照)と同様なものを例示することができる。

【0043】

第2試薬部52'は、先に説明したグルコースセンサ1の第2試薬部52(図1ないし図3参照)と同様な構成とされている。すなわち、第2試薬部52'は、たとえば電子検出媒体である発色剤を、血液に対して難溶性のゲル状担体に担持させた構成とされている。

【0044】

第3試薬部53'は、酸化還元酵素を含んだものであり、キャピラリ5に試料が供給されたときに溶解するように構成されている。この第3試薬部53'は、第1試薬部51'と第2試薬部52'との間に設けられている。第3試薬部53'に含ませる酸化還元酵素としては、先に説明したグルコースセンサ1(図1ないし図3参照)と同様なものを例示することができる。

【0045】

ここで、第1試薬部51'と第2試薬部52'との中心間距離D1は、グルコースセンサ1(図1ないし図3参照)と同様に設定されている。すなわち、中心間距離D1は、予め設定した測定濃度範囲の上限量のグルコースが血液に含まれる場合において、血液が第2試薬部52'に到達するまで(電子伝達物質が発色剤に電子を供給することが可能となるまで)の間に、上限量のグルコースから電子伝達物質への電子移動が実質的に完了する長さに設定されている。一方、第1試薬部51'と第3試薬部53'との中心間距離D2は、第1試薬部51'に含まれる電子伝達物質の存在によって血球中から血球外に取り出し可能なグルコースの最大量の殆ど全ての量のグルコースを取り出せる距離に設定される。第2試薬部52'と第3試薬部53'との中心間距離D3は、第3試薬部53'が十分に溶解し、酸化還元酵素を血液中に十分に分散させることができる距離に設定される。

【0046】

このようなグルコースセンサ1'においては、キャピラリ5に血液が供給されたときに、まず第1試薬部51'が溶解して血液中に電子伝達物質が分散する。このとき、血球の周りに無機物たる電子伝達物質が存在しているために、血球中から血球外へのグルコースの拡散が促進される。次いで、血液が第3試薬部53'に到達したときに第3試薬部53'が溶解して血液中に酸化還元酵素が分散する。このとき、酸化還元酵素の作用によって、血清中のグルコースと電子伝達物質の反応が促進される。最終的には、血液が第2試薬部52'に到達した場合には、酸化還元酵素の作用によって、電子伝達物質から発色剤に電子が供給され、発色剤が発色する。

【0047】

グルコースセンサ1'では、血清中のグルコースを電子伝達物質に供給する前に、血球中のグルコースを積極的に取り出すようにしている。すなわち、電子伝達物質に酸化還元

酵素を作用させる前に、血清中にグルコース濃度が高くされており、電子伝達物質に酸化還元酵素を作用させた後における血球中からのグルコースの拡散が少なくなるようになされている。その結果、後述の実施例からも明らかとなるが、電子伝達物質と発色剤との間の反応初期速度が大きくなり、測定時間の短縮化を図ることが可能となる。

【0048】

次に、本発明の第3の実施の形態に係るグルコースセンサについて、図8ないし図10を参照して説明する。

【0049】

図8ないし図10に示したグルコースセンサ6は、使い捨てとして構成されたものであり、電極法によりグルコース濃度を測定できるように構成されたものである。このグルコースセンサ6は、先に説明したグルコースセンサ1(図1ないし図3参照)と同様に、基板7に対して、スペーサ8を介してカバー9を積層した形態を有しており、各要素7～9により規定されたキャピラリ60を有している。

【0050】

スペーサ8およびカバー9は、先に説明したグルコースセンサ1のスペーサ3およびカバー4(図1ないし図3参照)と同様な構成とされている。すなわち、スペーサ8は、キャピラリ60の幅寸法を規定するスリット80を有しており、カバー9はキャピラリ60の内部に連通する貫通孔90を有している。ただし、カバー9は必ずしも透明に形成する必要はない。

【0051】

基板7の上面70には、作用極71、対極72および試薬部73が形成されている。作用極71および対極72は、端部71a, 72aが基板7の短手方向に伸びている。端部71a, 72aは、貫通孔90に比較的に近い部位において基板7の長手方向に並んで設けられており、それらの一部がキャピラリ60の内部において臨んでいる。一方、作用極71および対極72の端部71b, 72bは、キャピラリ60の外部において露出している。これらの端部71b, 72bは、端部71a, 72aの間に電位差を生じさせる際に、プローブなどの端子を接触させるための部分である。

【0052】

試薬部73は、キャピラリ60の内部において開口61の近傍に設けられている。すなわち、試薬部73は、作用極71および対極72の端部71a, 72aとは分離された状態において、キャピラリ60における試料の流れ方向の上流に設けられている。この試薬部73は、たとえば電子伝達物質および酸化還元酵素を含む固体状に形成されている。この試薬部73は、血液に対して容易に溶解するものとして形成されている。酸化還元酵素および電子伝達物質としては、グルコースセンサ1の第1試薬部51(図1ないし図3参照)における酸化還元酵素および電子伝達物質と同様なものを使用することができる。

【0053】

ここで、試薬部73における電子伝達物質の含有量は、予め設定した測定濃度範囲の上限量のグルコースが血液に含まれる場合において、上限量のグルコースから取り出せる全ての電子を、電子伝達物質において受け取ることができる量として設定されている。また、試薬部73と作用極71の端部71aとの中心間距離D4は、予め設定した測定濃度範囲の上限量のグルコースが血液に含まれる場合において、血液が作用極71の端部71aに到達するまでの間に、上限量のグルコースから電子伝達物質への電子移動が実質的に完了するように設定されている。

【0054】

グルコースセンサ6においても、開口61を介してキャピラリ60に血液を供給した場合には、キャピラリ60において生じる毛細管力により、血液がキャピラリ60の内部を進行する。血液の進行過程においては、血液により試薬部73が溶解させられる。このとき、酸化還元酵素によって血清(血漿)のグルコースから電子が取り出される一方、グルコースから取り出された電子は、酸化還元酵素の作用によって電子伝達物質に供給される。血球内のグルコースは、血液におけるグルコースの消費に伴って血清(血漿)中に移行し、移行したグ

ルコースからは、先に説明したのと同様にして電子が取り出されて電子伝達物質に供給される。血液の進行は、血液が貫通孔90に到達したときに停止する。このとき、電子伝達物質が作用極71の端部71aの表面に存在する。作用極71の端部71aに対しては、作用極71と対極72の間に電圧を印加することにより、電子伝達物質から電子が供給される。最終的なグルコース濃度は、作用極71の端部71aに対して電子伝達物質から供給された電子の量に基づいて演算される。

【0055】

グルコースセンサ6では、試薬部73が作用極71の端部71aに比べて、血液の流れ方向の上流側に設けられ、かつ開口50の近傍に配置されている。そのため、電子伝達物質が作用極71の端部71aに到達する前に、電子伝達物質を積極的にグルコースと反応させることができる。したがって、グルコースセンサ6では、先に説明したグルコースセンサ1(図1ないし図3参照)と同様に、全血中における血球濃度の影響を抑制し、精度良くグルコース濃度を測定できるようになる。

【0056】

グルコースセンサ6においては、試薬部73が電子伝達物質および酸化還元酵素を含んでいたが、先に説明したグルコースセンサ1'(図8～図10参照)と同様に、電子伝達物質を含む試薬部と、酸化還元酵素を含む試薬部に分離して形成してもよい。

【0057】

本発明は、試料として血液以外のもの、たとえば血液の希釈液を使用するように構成されたグルコースセンサにも適用することができる。本発明はさらに、グルコース以外の成分を分析するように構成された分析用具に適用することもできる。

【実施例1】

【0058】

本実施例においては、比色用のグルコースセンサを用いた血糖値の測定において、血液における血球濃度(ヘマトクリット値(Hct))が測定結果に与える影響を検討した。グルコースセンサとしては、以下に説明するグルコースセンサ(1)～(3)を用いた。Hct値が測定結果に与える影響は、吸光度のタイムコースおよび特定時間経過後におけるバイアスに基づいて検討した。

【0059】

(グルコースセンサの基本構成)

グルコースセンサ(1)～(3)の基本構成(試薬部を除く)は図11に示した通りである。すなわち、各グルコースセンサ(1)～(3)は、透明基板2Aに対してスペーサ3Aを介して透明カバー4Aを積層した形態を有するとともに、各要素2A～4Aによってキャピラリ5Aが規定されたものとされている。キャピラリ5Aの寸法は、図11に記入したように、1.3mm×9mm×50μmである。透明基板2Aおよび透明カバー4Aは、厚みが250μmであるPETにより形成し、スペーサ3Aは両面テープにより構成した。

【0060】

(試薬部の構成および形成方法)

各グルコースセンサ(1)～(3)においては、発色剤を含んだ試薬部を、電子伝達物質および酸化還元酵素のうちの少なくとも一方を含む試薬部に対して、キャピラリの流れ方向に分離して設けた。

【0061】

グルコースセンサ(1)(本案)では、図12(a)に示したように電子伝達物質および酸化還元酵素を含む第1試薬部51Aをキャピラリ5Aの上流側に、発色剤を含む第2試薬部52Aをキャピラリ5Aにおける下流側に設けた。第1試薬部51Aは、その中心が試料導入口50Aから3mmの距離のところに位置し、かつ血液に対して溶解するように形成した。第2試薬部52Aは、その中心が貫通孔40Aの最上流点40Aaから1mmの距離のところに位置しているとともに、透明基板2Aに対して固定化され、かつ血液に対して難溶なゲル状担体に発色剤を保持させた構成に形成した。第1試薬部51Aと第2試薬部52Aとの中心間距離は、5mmに設定した。

【0062】

第1および第2試薬部51A, 52Aは、目的とする材料液を目的部位に塗布した後、材料液を送風乾燥(30°C, 10%Rh)させることにより形成した。なお、第1および第2試薬部51A, 52Aを形成する場合の材料液の組成および材料液の塗布量については、下記表1および表2に示した通りである。

【0063】

【表1】

第1 試薬部	PQQGDH	[Ru(NH ₃) ₆]Cl ₃	CHAPS	スクロース モノラウレート	ACES (pH7.5)	塗布量
	7.5kU/mL	200mM	0.20%	0.05%	75mM	0.2μL

【0064】

【表2】

第2 試薬部	MTT	ポリアクリルアミド	メタノール	塗布量
	60mM	0.40%	50%	0.2μL

【0065】

グルコースセンサ(2) (本案)は、図12(b)に示したように、グルコースセンサ(1) (図12(a)参照)において第1試薬部51Bが酸化還元酵素を含まないものとする代わりに、第1試薬部51Bと第2試薬部52Bとの間に、酸化還元酵素を含む第3試薬部53Bを形成したものとした。この第3試薬部53Bは、その中心が、第1試薬部51Bの中心と第2試薬部52Bの中心との中間に位置するように形成した。

【0066】

第1ないし第3試薬部51B, 52B, 53Bは、目的とする材料液を目的部位に塗布した後、材料液を送風乾燥(30°C, 10%Rh)させることにより形成した。なお、第1ないし第3試薬部51B, 52B, 53Bを形成する場合の材料液の組成および材料液の塗布量については、下記表3ないし表5に示した通りである。

【0067】

【表3】

第1試薬部	[Ru(NH ₃) ₆]Cl ₃	塗布量
	200mM	0.2μL

【0068】

【表4】

第2 試薬部	MTT	ポリアクリルアミド	メタノール	塗布量
	60mM	0.40%	50%	0.2μL

【0069】

【表5】

第3 試薬部	PQQGDH	CHAPS	スクロース モノラウレート	ACES (pH7.5)	塗布量
	15kU/mL	0.20%	0.05%	75mM	0.1μL

【0070】

グルコースセンサ(3) (比較)は、図12(c)に示したように、グルコースセンサ(1) (図12(a)参照)において、発色剤を含む試薬部の位置と、電子伝達物質および酸化還元酵素を含む試薬部の位置とを入れ替えた構成とした。すなわち、第1試薬部51Cは、グルコースセンサ(1)における第2試薬部52Aに対応する部位(下流側)において、血液に対して難溶なゲル状担体に電子伝達物質および酸化還元酵素を保持させた状態で透明基板2Aに対して固定化した。一方、第2試薬部52Cは、グルコースセンサ(1)における第1試薬部51Aに対

応する部位(上流側)において、血液に対して溶解するよう形成した。

【0071】

第1および第2試薬部51C, 52Cは、目的とする材料液を目的部位に塗布した後、材料液を送風乾燥(30°C, 10%Rh)させることにより形成した。なお、第1および第2試薬部51C, 52Cを形成する場合の材料液の組成および材料液の塗布量については、下記表6および表7に示した通りである。

【0072】

【表6】

第1 試薬部	PQQGDH	[Ru(NH ₃) ₆]Cl ₃	CHAPS	スクロース モノラウレート	ポリアクリ ルアミド	ACES (pH7.5)	塗布量
	30kU/mL	200mM	0.02%	0.05%	0.40%	75mM	0.2μL

【0073】

【表7】

第2 試薬部	MTT	メタノール	塗布量
	60mM	50%	0.2μL

【0074】

表1～表7において、CHAPSは3-[(3-cholamidopropyl)dimethylammonio] propanesulfonic acidの略号であり、ACESはN-(2-acetamido)-2-aminoethanesulfonic acidの略号であり、MTTは3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromideの略号である。CHAPSとしては同仁化学研究所製「KC062」を、ACESとしては同仁化学研究所製「ED067」を、MTTとしては同仁化学研究所製「M009」を、PQQGDHとしては同仁化学研究所製のものを、[Ru(NH₃)₆]Cl₃としては同仁化学研究所製「LM722」を、スクロースモノラウレートとしては同仁化学研究所製「PV689」を、ポリアクリルアミドとしてはナカライテスク製「Z2T8071」を使用した。

【0075】

(吸光度のタイムコース測定)

吸光度タイムコースは、キャピラリに検体を供給した時点から0.1秒毎に吸光度を繰り返し測定して作成した。各回の吸光度の測定においては、グルコースセンサ(1), (2)については第2試薬部52A, 52Bに対して、グルコースセンサ(3)については第1試薬部51Cに対して、それぞれキャピラリの高さ方向に沿って光を照射し、そのときにグルコースセンサ(1)～(3)を透過した光を受光した。光の照射は、発光ダイオードを用いて、630nmの光を照射することにより行った。透過光は、フォトダイオードにおいて受光した。吸光度は、下記数式1により算出した。

【0076】

【数1】

$$\text{吸光度} = \log(I_0/I)$$

(I_0 は入射光の強度、 I は透過光の強度)

【0077】

吸光度のタイムコースは、各グルコースセンサ(1)～(3)において、ヘマトクリット値の異なる3種類の検体(Hct=20%、42%、60%)について5回ずつ測定した。検体におけるグルコース濃度は、430mg/dLに調整した。吸光度のタイムコースについては、グルコースセンサ(1)については図13(a)に、グルコースセンサ(2)については図13(b)に、グルコースセンサ(3)については図13(c)にそれぞれ示した。一方、バイアスの演算結果については、図14に示した。図14においては、バイアスは測定開始から5秒経過後の吸光度に基づいて、各グルコースセンサ(1)～(3)毎および各Hctの検体毎に、5回の測定の平均値として示してある。

【0078】

図13(a)～図13(c)から分かるように、グルコースセンサ(1), (2) (本案)は、グルコースセンサ(3) (比較)に比べて試薬部への酵素含有量(活性基準)が少ないにも拘らず、いずれのHctの検体においても、吸光度の立ち上がりが大きい上に吸光度が一定値に漸近するまでの時間が短い。そのため、グルコースセンサ(1), (2) (本案)を用いれば、使用する酵素量を少なくしつつも、測定時間の短縮化を図ることができるといえる。とくに、グルコースセンサ(2) (本案)においては、グルコースセンサ(1) (本案)に比べて測定初期(5秒以下)におけるタイムコースが安定し、かつ一定値に漸近するまでの時間が短い。そのため、Hctが未知の検体を短時間で正確に測定する観点からは、グルコースセンサ(2) (本案)がさらに有用である。

【0079】

一方、図14から分かるように、グルコースセンサ(1), (2) (本案)は、グルコースセンサ(3) (比較)に比べて、高Hct検体(60%)および低Hct検体(20%)の双方における5秒値のバイアスが小さく、中Hct検体(42%)からのずれ量が小さい。この点からは、グルコースセンサ(1), (2) (本案)は、グルコースセンサ(3) (比較)に比べてHctの影響を受けにくいといえる。

【実施例2】

【0080】

本実施例においては、実施例1と同様にして作成したグルコースセンサ(1)～(3)を用いて、グルコース濃度が異なる5種類の検体(0 mg/dL、113 mg/dL、212 mg/dL、430 mg/dL、598 mg/dL)について、実施例1と同様にして吸光度のタイムコースを測定した。その結果を図15(a)～図15(c)に示した。

【0081】

図15(a)～図15(c)から分かるように、グルコースセンサ(1), (2) (本案)は、グルコースセンサ(3) (比較)に比べて試薬部への酵素含有量(活性基準)が少ないにも拘らず、いずれのグルコース濃度の検体においても、吸光度の立ち上がりが大きい上に吸光度が一定値に漸近するまでの時間が短い。このことは同時に、グルコースセンサ(1), (2)は、グルコースセンサ(3)に比べて、測定時間が短い場合(たとえば5秒以下)においても、吸光度とグルコース濃度との関係が高い直線性を示すことを意味している。すなわち、グルコースセンサ(1), (2)では、測定レンジを広く確保しつつも、測定時間の短縮化を図ができる。

【実施例3】

【0082】

実施例2において得られたデータに基づいて、測定再現性を評価した。測定再現性は、各グルコースセンサ(1)～(3)毎に、各グルコース濃度の検体について、測定開始から5秒後における吸光度のバラツキを計算することにより行った。計算結果については、下記表8～表10に示した。

【0083】

【表8】

グルコースセンサ(1)：本案

グルコース濃度	0 mg/dL	113 mg/dL	212 mg/dL	430 mg/dL	598 mg/dL
吸光度	0.051	0.140	0.228	0.395	0.520
	0.047	0.141	0.222	0.386	0.492
	0.051	0.141	0.224	0.388	0.558
	0.053	0.136	0.237	0.397	0.513
	0.056	0.143	0.209	0.385	0.475
平均	0.052	0.140	0.224	0.390	0.512
S. D.	0.00	0.00	0.01	0.00	0.03
C. V.	5.7%	1.8%	4.0%	1.2%	5.5%

【0084】

【表9】

グルコースセンサ(2)：本案

グルコース濃度	0 mg/dL	113 mg/dL	212 mg/dL	430 mg/dL	598 mg/dL
吸光度	0.041	0.174	0.254	0.451	0.575
	0.042	0.174	0.267	0.457	0.554
	0.036	0.170	0.271	0.468	0.557
	0.039	0.174	0.276	0.438	0.546
	0.046	0.165	0.270	0.455	0.535
平均	0.041	0.172	0.268	0.454	0.553
S. D.	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01
C. V.	9.5%	2.3%	3.1%	2.4%	2.7%

【0085】

【表10】

グルコースセンサ(3)：比較

グルコース濃度	0 mg/dL	113 mg/dL	212 mg/dL	430 mg/dL	598 mg/dL
吸光度	0.044	0.160	0.246	0.453	0.592
	0.021	0.155	0.247	0.471	0.573
	0.030	0.139	0.243	0.483	0.620
	0.021	0.156	0.254	0.520	0.640
	0.016	0.157	0.264	0.493	0.613
平均	0.026	0.153	0.251	0.484	0.608
S. D.	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02
C. V.	37.6%	4.9%	2.9%	4.6%	3.8%

【0086】

表8～表10から分かるように、グルコースセンサ(1), (2) (本案)は、グルコースセンサ(3) (比較)に比べて、総合的にC.V. (%)が小さく、その値自体も小さいことから、測定再現性が優れていると言える。

【0087】

実施例1～3の結果を総合すれば、次のように結論付けることができる。すなわち、電子伝達物質を含んだ第1試薬部51A, 51Bと発色剤を含んだ第2試薬部52A, 52Bとを分離し、かつ第1試薬部51A, 51Bを第2試薬部52A, 52Bよりも上流側に配置した場合(グルコースセンサ(1), (2))には、第2試薬部52Cを第1試薬部51Cよりも上流側に配置した場合(グルコースセンサ(3))に比べて、Hctの影響を受けにくく、少ない酵素量によって、測定レンジを広く確保しつつ測定時間の短縮化を図ることができる。とくに、電子伝達物質を含んだ第1試薬部51Bと酸化還元酵素を含んだ第3試薬部53Bとを分離し、かつ第1試薬部51Bを第3試薬部53Bよりも上流側に配置した場合(グルコースセンサ(2))には、電子伝達物質と酸化還元酵素とを混在させて第1試薬部51Aを構成する場合(グルコースセンサ(1))に比べて、さらに測定時間の短縮化を図り、しかも測定安定性を向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

【0088】

【図1】本発明の第1の実施の形態に係るグルコースセンサの全体斜視図である。

【図2】図1のII-II線に沿う断面図である。

【図3】図1に示したグルコースセンサの分解斜視図である。

【図4】図1に示したグルコースセンサにおける作用を説明するための図2に相当する断面図である。

【図5】本発明の第2の実施の形態に係るグルコースセンサの全体斜視図である。

【図6】図5のVI-VI線に沿う断面図である。

【図7】図5に示したグルコースセンサの分解斜視図である。

【図8】本発明の第3の実施の形態に係るグルコースセンサの全体斜視図である。

【図9】図8のIX-IX線に沿う断面図である。

【図10】図8に示したグルコースセンサの分解斜視図である。

【図11】実施例1および実施例3において使用したグルコースセンサの基本構成を説明するための斜視図である。

【図12】実施例1および実施例3において使用したグルコースセンサの試薬部の構成を説明するための透明カバーを省略して示した平面図である。

【図13】実施例1における吸光度のタイムコースを測定した結果を示すグラフであり、(a)はグルコースセンサ(1)について、(b)はグルコースセンサ(2)について、(c)はグルコースセンサ(3)についてそれぞれ示したものである。

【図14】Hctが42%のときを基準とした場合のバイアスとして、Hctの影響を示したグラフである。

【図15】実施例2における吸光度のタイムコースを測定した結果を示すグラフであり、(a)はグルコースセンサ(1)について、(b)はグルコースセンサ(2)について、(c)はグルコースセンサ(3)についてそれぞれ示したものである。

【符号の説明】

【0089】

1, 6 グルコースセンサ

5, 60 キャピラリ(流路)

50 (キャピラリの) 開口(導入口)

51, 51' 第1試薬部(試薬部)

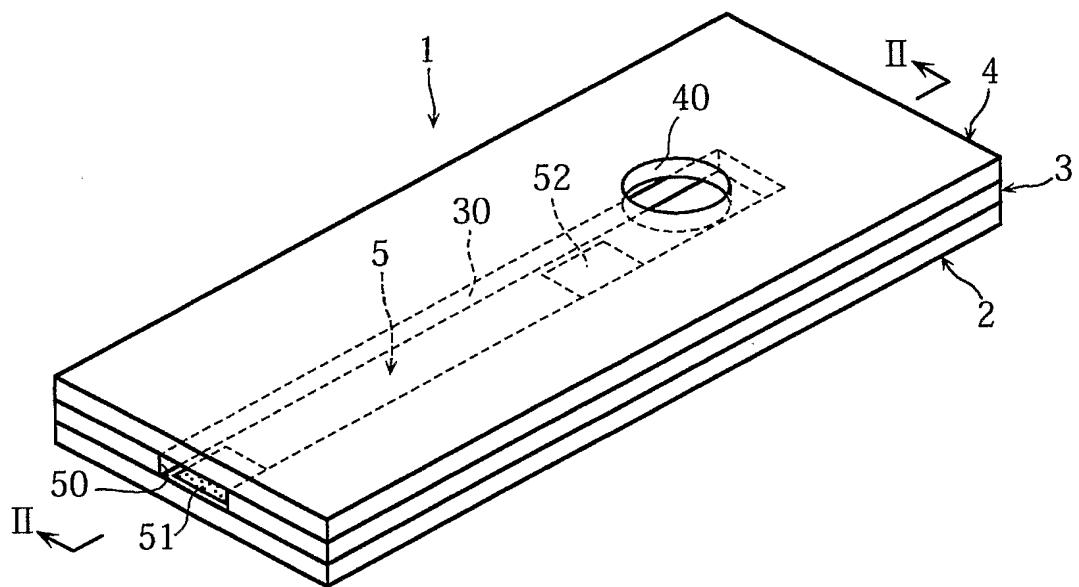
52, 52' 第2試薬部(電子検出媒体)

53' 第3試薬部(追加の試薬部)

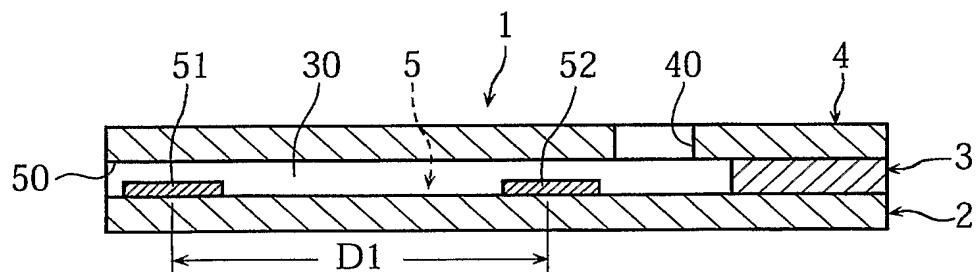
71a (作用極の)端部(電子検出媒体)

73 試薬部

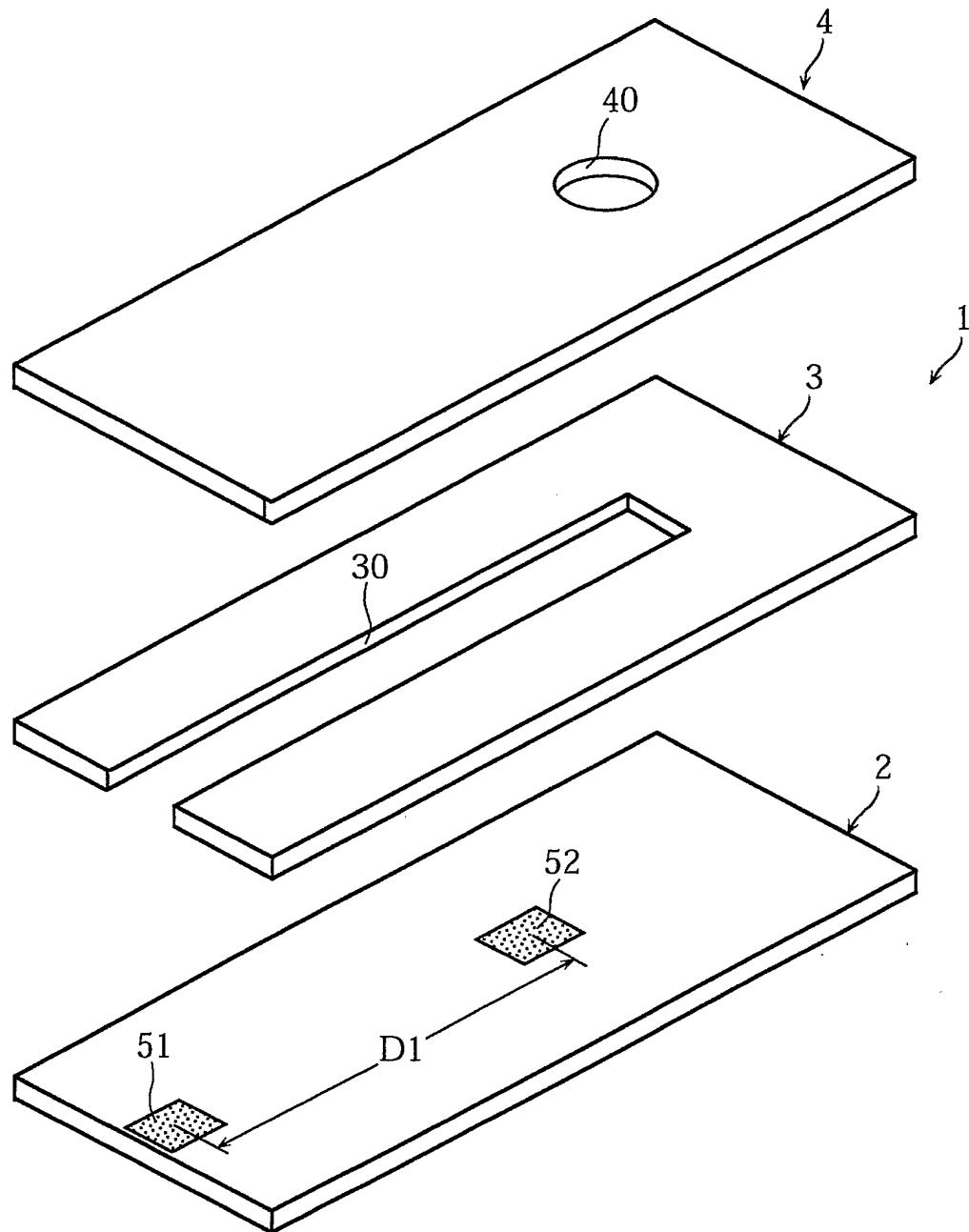
【書類名】 図面
【図 1】



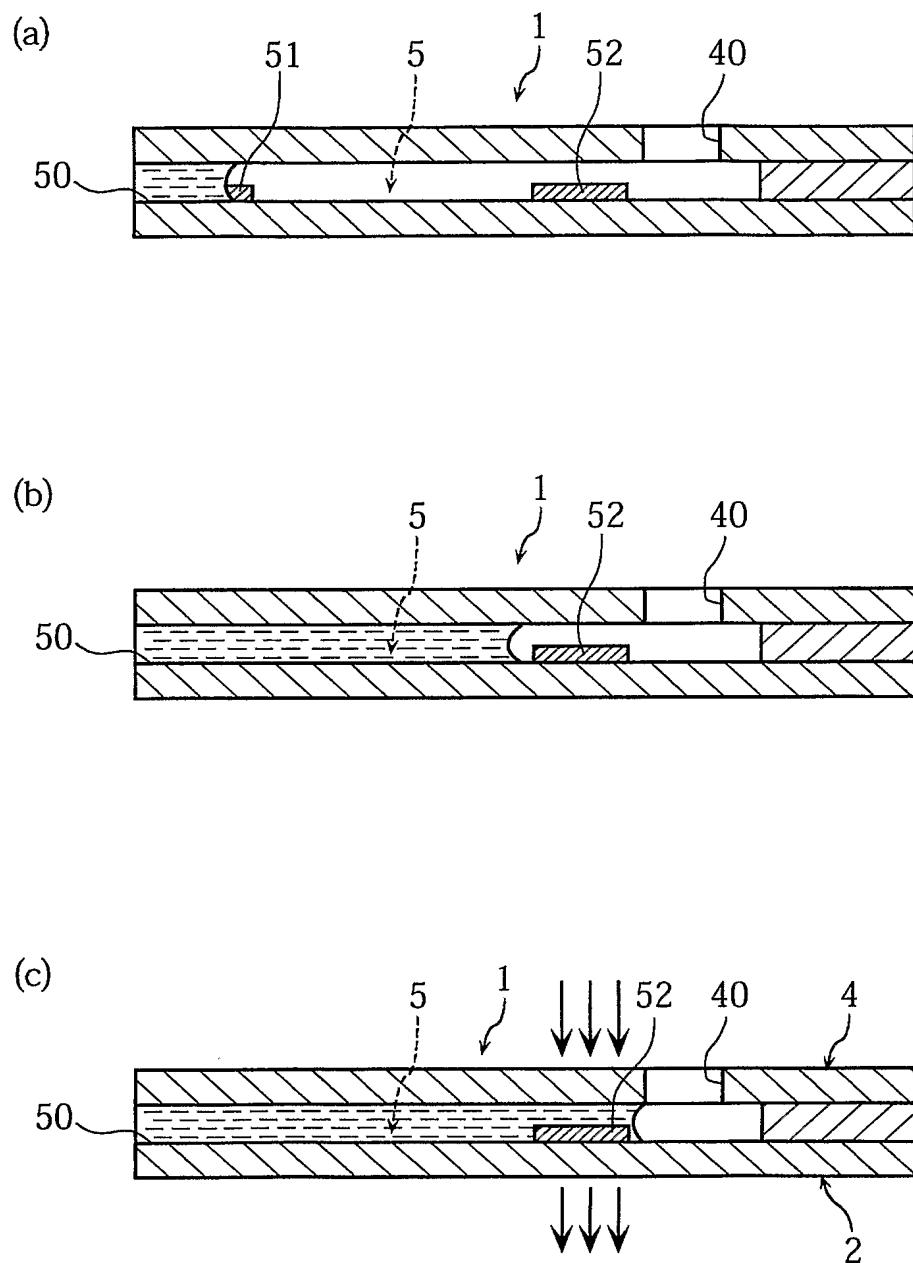
【図 2】



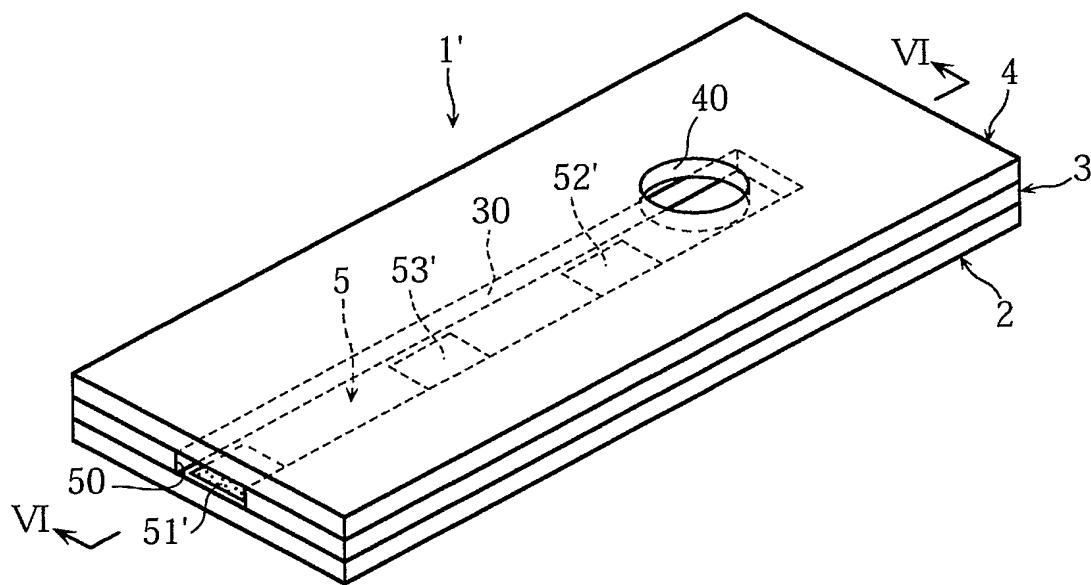
【図3】



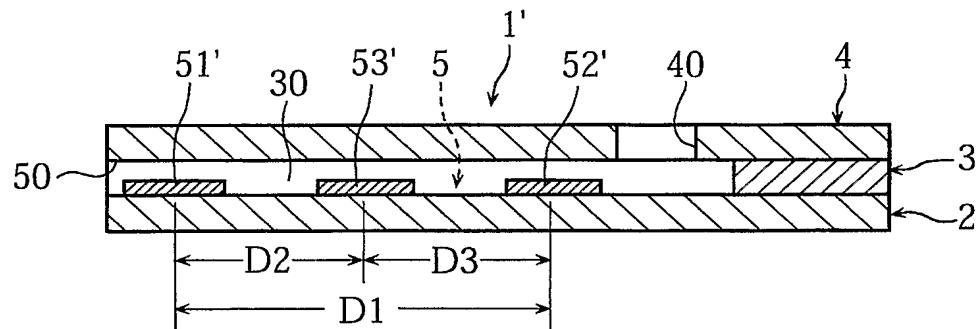
【図4】



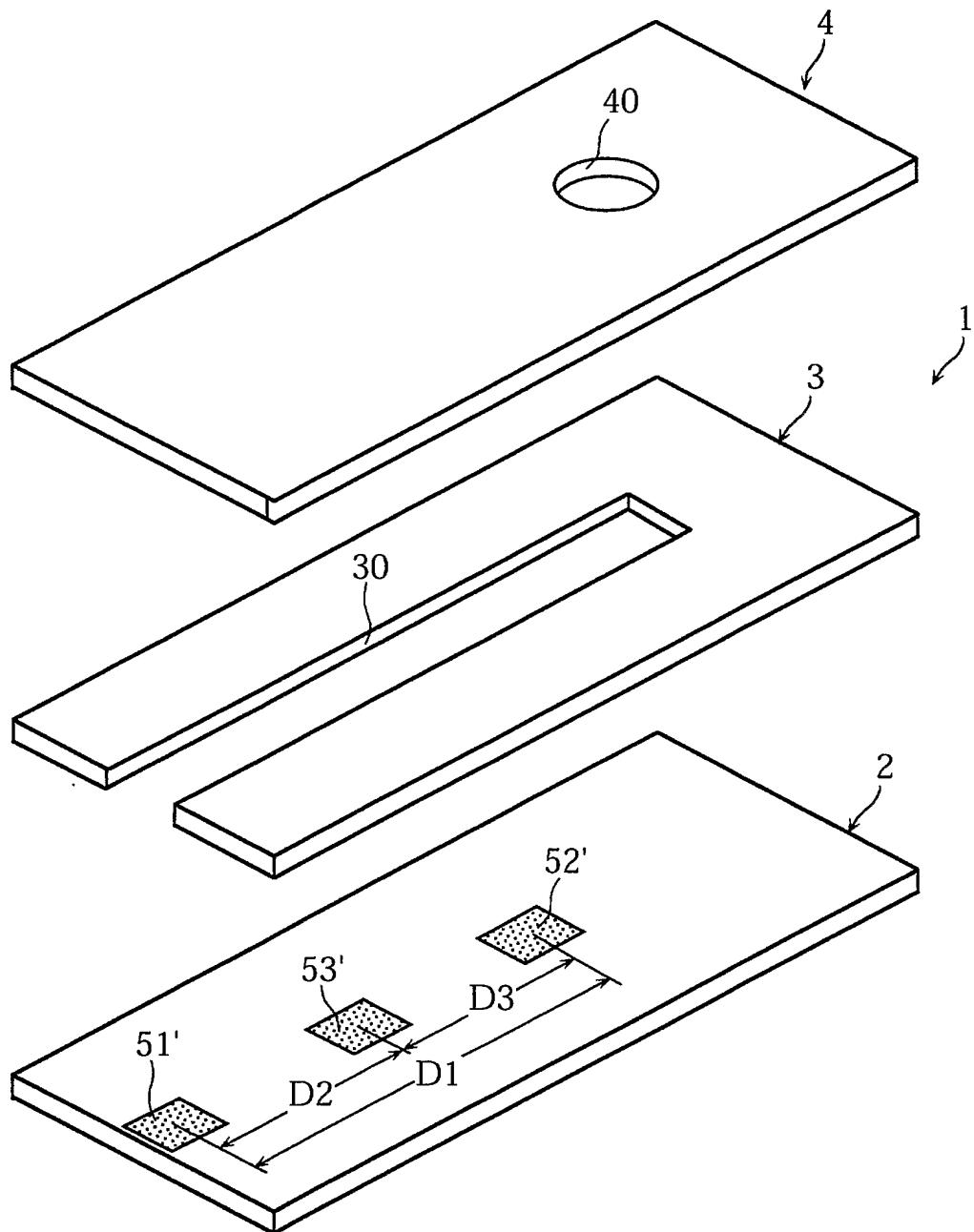
【図 5】



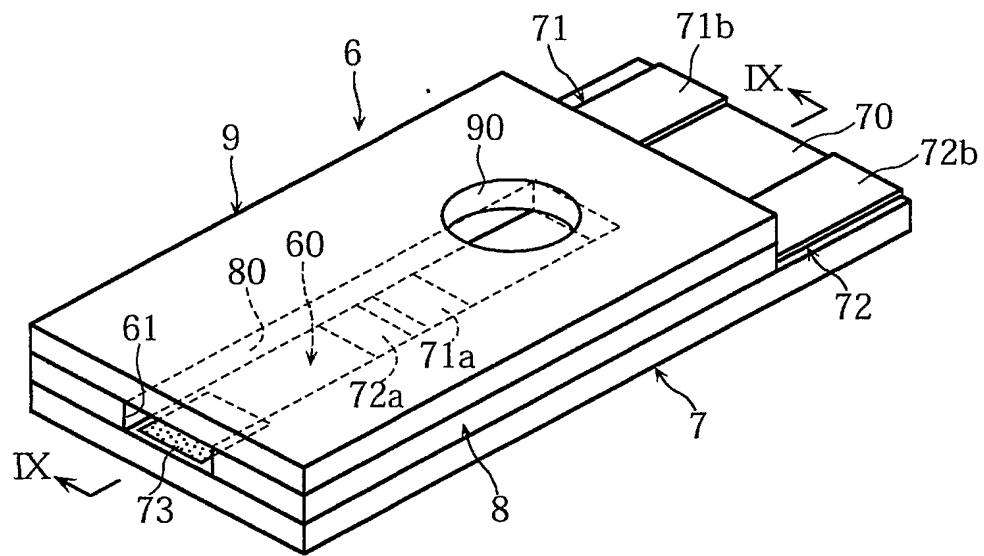
【図 6】



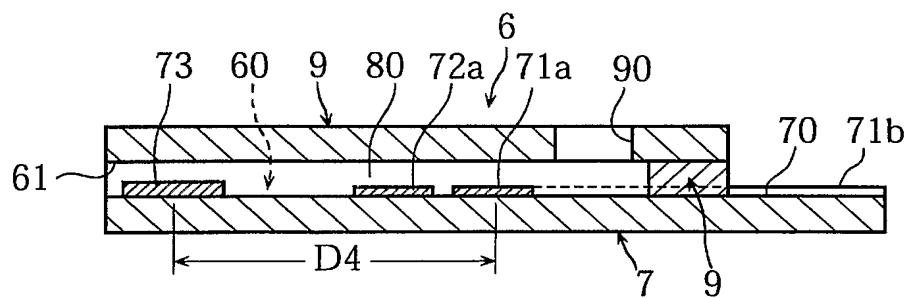
【図7】



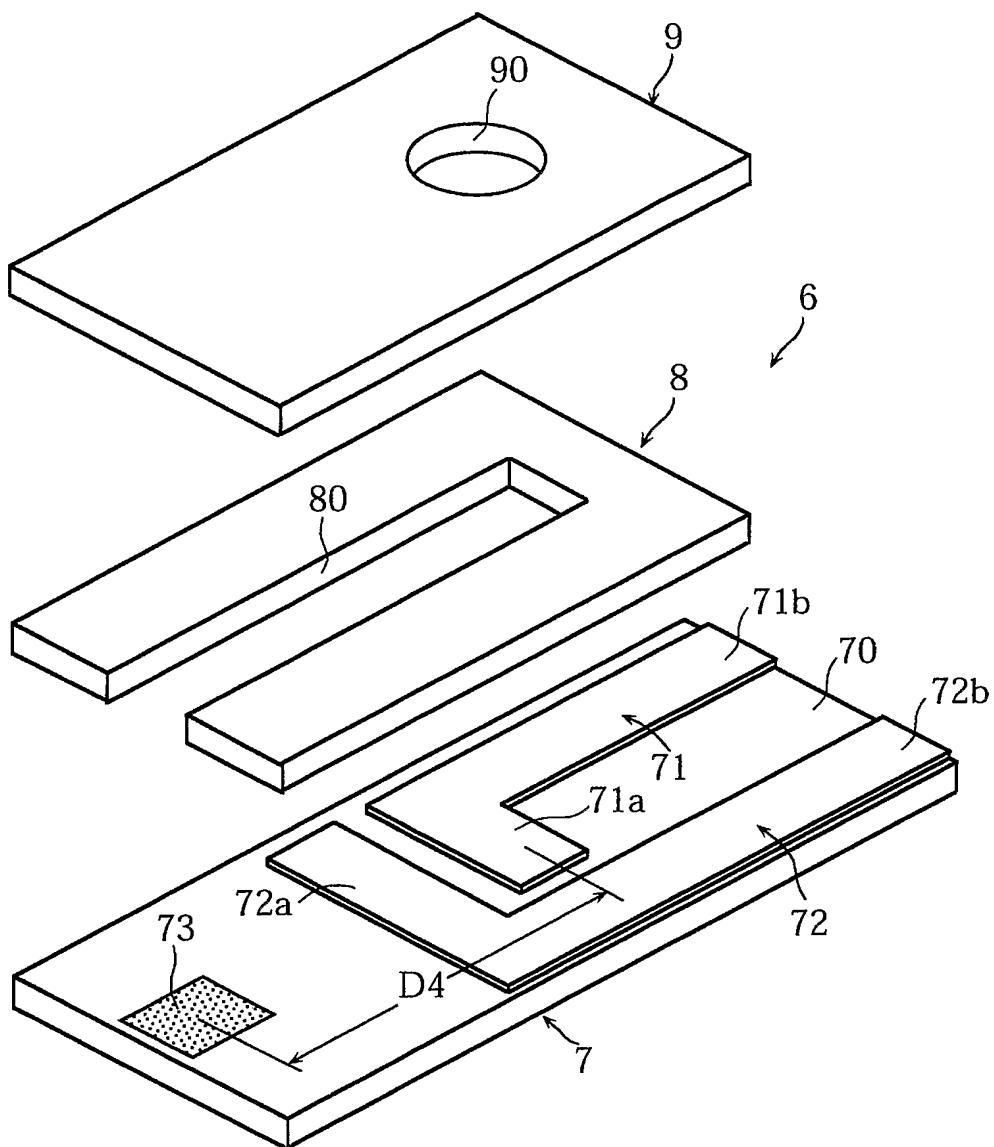
【図8】



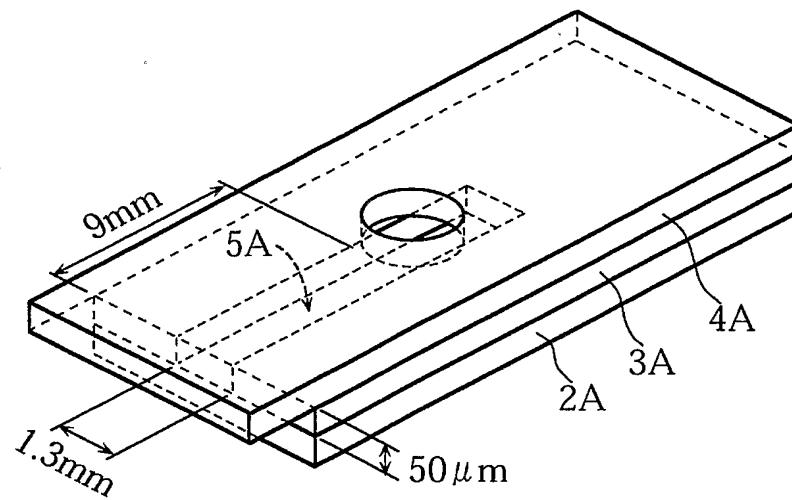
【図9】



【図10】

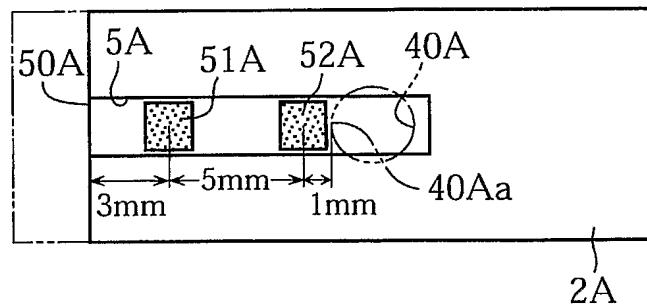


【図11】

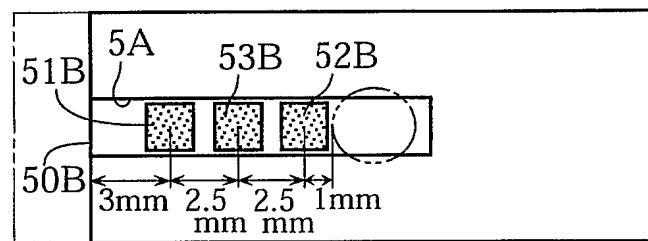


【図12】

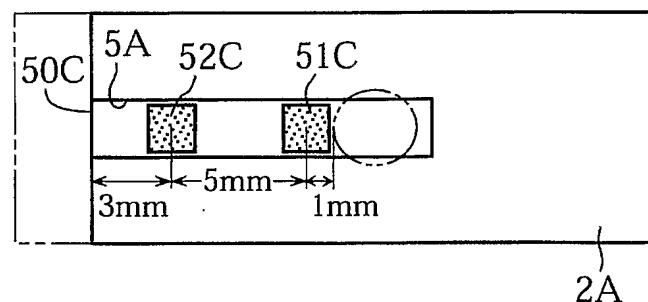
(a) グルコースセンサ(1) (本案)



(b) グルコースセンサ(2) (本案)

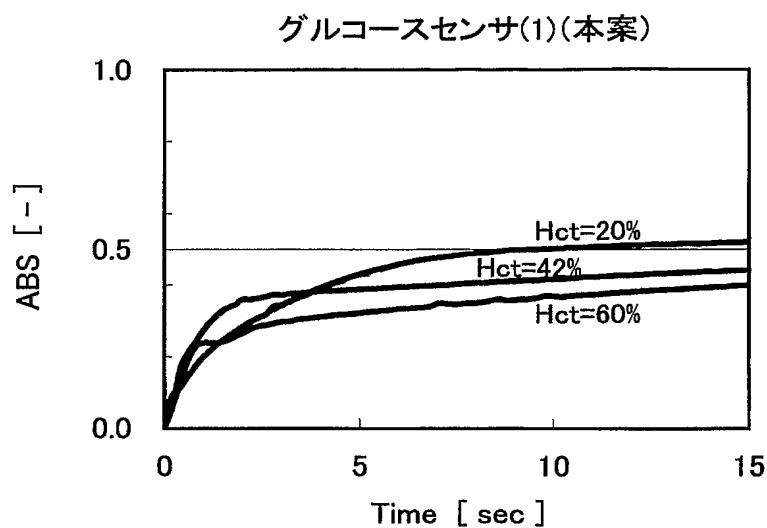


(c) グルコースセンサ(3) (比較)

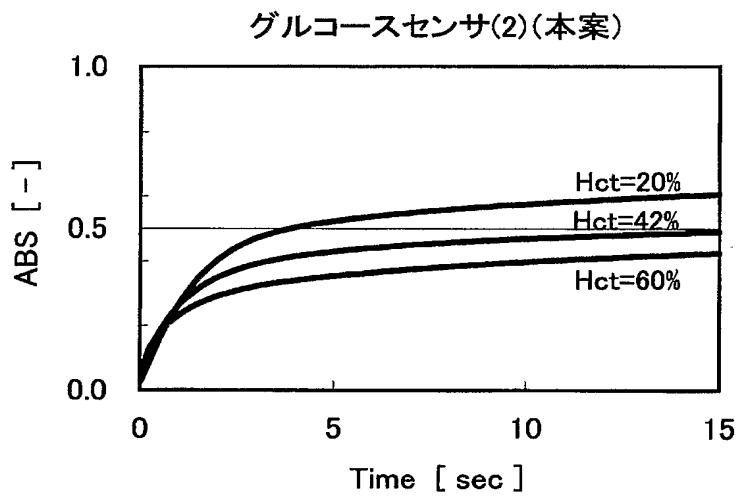


【図13】

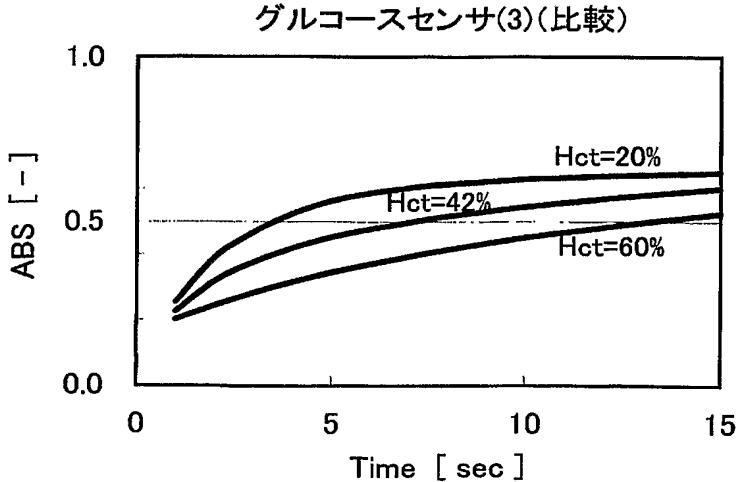
(a)



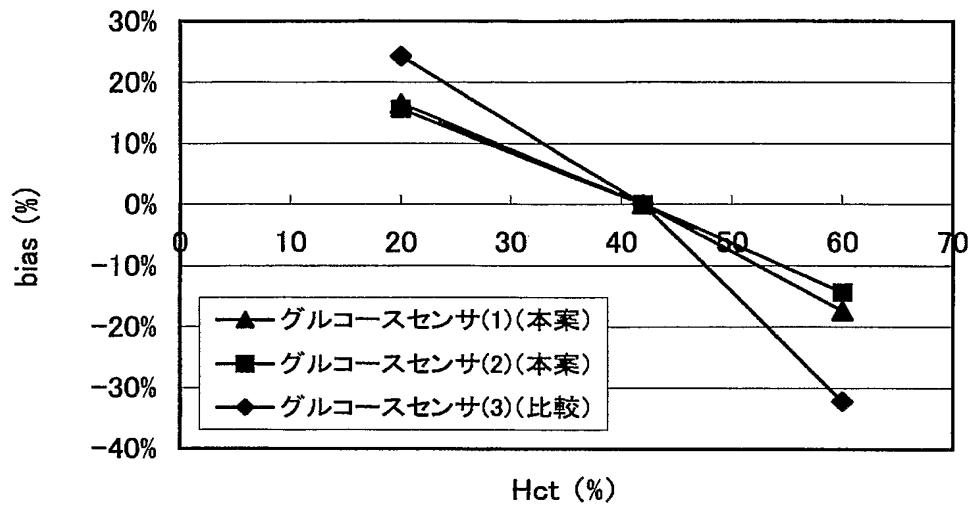
(b)



(c)

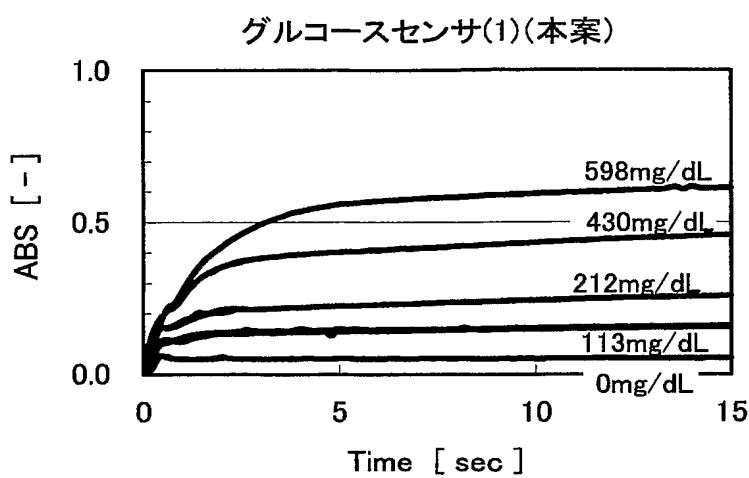


【図14】

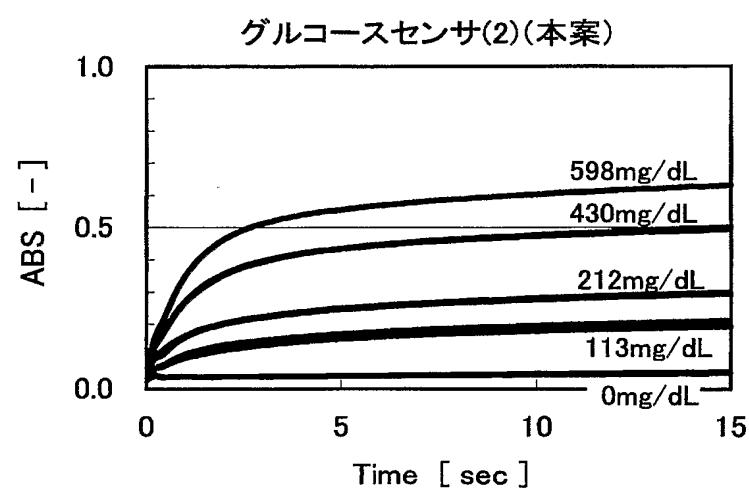


【図15】

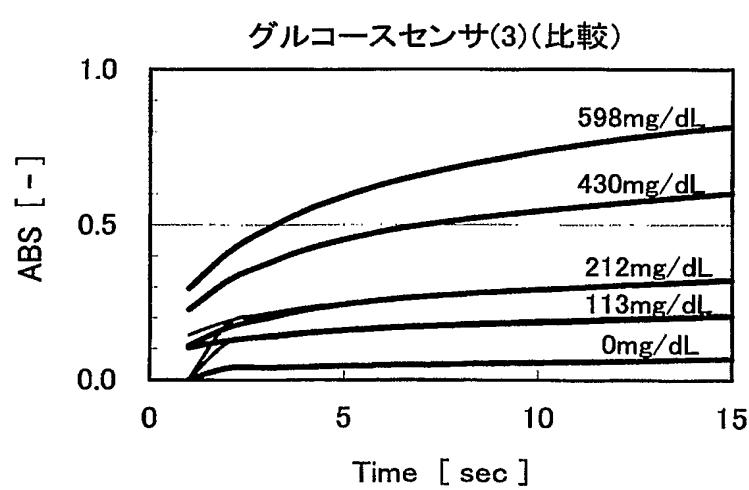
(a)



(b)



(c)



【書類名】要約書

【要約】

【課題】 血球を含んだ試料を分析する場合（たとえば血液中のグルコース濃度を測定する場合）に、血球濃度の影響を抑制し、とくに高血球濃度の試料における低値化を抑制する。

【解決手段】 血球を含んだ試料を移動させるための流路5と、試料における分析対象成分の分析に必要な情報を、電子授受量に相関させて得るための電子検出媒体52と、分析対象成分から取り出した電子を電子検出媒体52に供給するための電子伝達物質を含む試薬部51と、を備えた分析用具1において、試薬部51を、流路5の内部において、電子検出媒体52と分離した状態で、電子検出媒体52より試料の流れ方向の上流側に配置した。

【選択図】 図2

特願 2004-001746

出願人履歴情報

識別番号 [000141897]

1. 変更年月日 2000年 6月12日

[変更理由] 名称変更

住所 京都府京都市南区東九条西明田町57番地
氏名 アークレイ株式会社